

中西医结合治疗肝郁脾虚型非酒精性脂肪性肝炎

林海¹, 蒋阳昆¹, 张红星¹, 覃文慧^{2*}

(1. 广西中医学院附属瑞康医院, 南宁 530011; 2. 广西中医学院, 南宁 530001)

[摘要] 目的: 观察疗肝 3 号联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗肝郁脾虚型非酒精性脂肪性肝炎的临床疗效。方法: 采用随机数字表法, 110 例肝郁脾虚型非酒精性脂肪性肝炎患者随机分为治疗组和对照组, 治疗组 58 例, 使用口服疗肝 3 号胶囊及多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗, 对照组 52 例, 单用多烯磷脂酰胆碱胶囊口服治疗。均以 3 个月为基本疗程, 观察治疗前后症状积分、肝功能、血脂、B 超影像学的变化。结果: 治疗组总有效率优于对照组 ($P < 0.01$), 对症状体征的改善优于对照组 ($P < 0.01$); 两组丙氨酸转移酶 (ALT)、门冬氨酸转移酶 (AST) 水平均明显降低 ($P < 0.01$), 治疗组在降低 ALT, AST 水平方面优于对照组 ($P < 0.01$); 两组甘油三酯 (TG)、胆固醇 (TC) 均有明显下降 ($P < 0.01$), 治疗组在降低 TG, TC 优于对照组有明显的差异性 ($P < 0.05$); 两组治疗后肝脏 B 超均有不同程度的好转。结论: 疗肝 3 号联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗非酒精性脂肪性肝炎疗效显著, 两者联合有协同作用。

[关键词] 疗肝 3 号; 多烯磷脂酰胆碱胶囊; 肝郁脾虚型; 非酒精性脂肪性肝炎

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2012)14-0275-04

随着社会经济的发展和人民生活水平的提高, 人们饮食结构的变化, 生活节律的加快, 非酒精性脂肪肝病在中老年人群中发病率逐年上升, 并有逐渐低龄化的趋势, 已成临床常见病^[1]。目前治疗非酒精性脂肪性肝炎不论中药还是西药都没有明显的特效药, 中西药联合用药是治疗的主导方向。疗肝 3 号是本院院内制剂, 以往临床观察表明其对慢性乙型肝炎患者具有良好改善临床症状和保肝护肝的作用, 对于肝郁脾虚型的慢性乙型肝炎引起的肝纤维化疗效确切^[2-3]。近年来, 笔者运用疗肝 3 号联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗肝郁脾虚型非酒精性脂肪性肝炎, 取得了较好的疗效。

1 临床资料

1.1 诊断标准 非酒精性脂肪性肝炎的诊断标准参照中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组 2006 年 2 月修订的《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》^[4] 制定。

中医辨证标准参照 2002 年《中药新药临床研究

指导原则》^[5] 中肝郁脾虚证制定。主症: 胃脘或胁肋胀痛, 腹胀, 食少, 便溏。次症: 情绪抑郁或烦躁, 易怒喜太息, 肠鸣矢气, 腹痛欲泄泄后痛减。舌脉象: 舌质淡红, 苔薄白或白, 有齿痕, 脉弦细。证型确定: 具备主症 2 项和次症 1 或 2 项, 参考舌脉象。即可辨证为肝郁脾虚证。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准: ①符合西医非酒精性单纯性脂肪性肝炎诊断标准; ②符合肝郁脾虚证辨证标准; ③丙氨酸转移酶 (ALT) $> 40 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$, 门冬氨酸转移酶 (AST) $> 40 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$; 胆固醇 (TC) $> 6.2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$; 甘油三酯 (TG) $> 2.26 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$; ④年龄 18 ~ 65 岁; ⑤患者知情同意。

排除标准: ①合并脂肪性肝纤维化和肝硬化、糖尿病; ②正在使用肝素、甲状腺素治疗药和其他影响血脂代谢药物的患者; ③妊娠或哺乳期妇女; ④过敏体质或对本药过敏者; ⑤合并心、脑、肾等重要脏器严重器质性疾病及造血系统严重原发性疾病, 精神病患者。

1.3 一般资料 病例来自 2008 年 9 月至 2011 年 12 月广西中医学院附属瑞康医院门诊。共 110 例, 其中男性 68 例, 女性 42 例, 平均年龄 (45.2 ± 10.6) 岁, 病程 1 ~ 216 个月, 平均 (33.67 ± 32.86) 个月。随机分为 2 组, 其中治疗组 58 例, 对照组 52 例。两组患者临床资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗 两组均口服多烯磷脂酰胆碱胶囊 (北

[收稿日期] 20120223(007)

[基金项目] 广西科技基础条件平台建设项目 (桂科能 0907006)

[第一作者] 林海, 硕士, 主治医师, 从事肝病内科临床及研究, Tel: 0771-2188072, E-mail: 16679030@qq.com

[通讯作者] *覃文慧, 博士, 讲师, 从事中药学教学、抗病毒中药筛选及中药复方治疗肝病的研究, Tel: 13377130060, E-mail: qinwenhui8888@163.com

京安万特制药有限公司生产)456 mg/次,每日 3 次。治疗组加用口服疗肝 3 号胶囊(瑞康医院院内制剂,桂药制字 z01060145。主要成分:黄芪、紫河车、天星草、田基黄、白花蛇舌草、垂盆草、郁金、丹参、甘草),每次 4 粒,每日 3 次。两组疗程均为 3 个月。

两组均需要进行基础治疗,包括食量的控制、低脂低糖饮食、控制体重、增加锻炼。观察期间禁止使用其他保肝降酶中药及其他治疗非酒精性单纯性脂肪性肝炎的中药和西药。

2.2 观察指标 ①记录治疗前后中医证候积分变化,参照《中药新药治疗病毒性肝炎的临床研究原则》(2002 年版)^[5]按照发生的频率、程度及临床表现的特点,分为无、轻、中、重 4 级,分别记为 0,1,2,3 分。症状观察指标包括:腕肋胀痛,腹胀,食少,情绪抑郁或烦躁易怒,喜太息,肠鸣矢气,腹痛欲泄泄后痛减。②记录肝功能。血脂治疗前后的变化。并观察治疗前后肝脏 B 超影像改变,参照“非酒精性脂肪性肝病诊疗指南 2006 年 2 月修订”^[6](轻度脂肪肝:肝光点细密,近场回声增强,远场回声衰减,肝内管结构清晰;中度脂肪肝:肝光点细密,近场回声增强明显,远场回声衰减明显,肝内管结构不清晰;重度脂肪肝:肝光点细密,近场回声显著增强,远场回声显著衰减,肝内管结构不能辨认)。由瑞康医院 3 位 B 超室医生共同进行 B 超程度评价。

2.3 疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]制定。临床痊愈:临床症状消失或基本消失,证候积分下降 $\geq 95\%$;肝功能(ALT,AST)恢复正常;包括 TG,TC 恢复正常;B 超检查恢复正常,脂肪肝特征消失。显效:临床症状明显改善,证候积分下降 $\geq 70\%$;肝功能检测恢复正常或 ALT 或和

AST 下降 $\geq 40\%$;TG $\geq 20\%$ 或 TC 下降 $\geq 40\%$;B 超检查基本正常或近场回声稍增强,远场回声衰减不明显,肝内管状结构可见。有效:临床症状有所好转,证候积分下降 $\geq 30\%$;肝功能虽未恢复正常,但 ALT 或 AST 下降 $\geq 20\%$;血脂虽未恢复正常,但 TG 或 TC 下降 $\geq 10\%$;B 超检查前场回声增强,后场回声衰减,管状结构模糊等症状有所改善。无效:未达上述标准。

2.4 统计学方法 数据采用 SPSS 13.0 进行分析。计量结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验。组间率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有显著性差异。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后症候积分变化比较 见表 1。两组治疗前无明显差异,治疗后,症候积分均具有显著性差异($P < 0.01$);治疗组治疗后症候积分优于对照组($P < 0.01$)。

表 1 两组患者治疗前后症候积分的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	症候积分
治疗	58	治疗前	8.103 ± 2.483
		治疗后	2.103 ± 1.320 ^{1,2)}
对照	52	治疗前	7.808 ± 2.605
		治疗后	2.961 ± 1.940 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组比较²⁾ $P < 0.01$ 。

3.2 两组治疗前后 ALT,AST 和 TG,TC 变化情况 见表 2。治疗前,两组 ALT,AST 水平无明显的差异,治疗后,两组 ALT,AST 水平均下降($P < 0.01$),且治疗组在降低 ALT,AST 水平方面明显优于对照组($P < 0.01$);两组 TG,TC 均有下降($P < 0.01$),且治疗组在降低 TG,TC 水平方面优于对照组($P < 0.05$)。

表 2 治疗前后 ALT,AST 和 TG,TC 的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	ALT/ $U \cdot L^{-1}$	AST/ $U \cdot L^{-1}$	TG/ $mmol \cdot L^{-1}$	TC/ $mmol \cdot L^{-1}$
治疗	治疗前	94.414 ± 21.526	91.212 ± 33.518	3.073 ± 0.535	7.063 ± 0.839
	治疗后	41.458 ± 12.087 ^{1,3)}	42.038 ± 12.734 ^{1,3)}	2.272 ± 0.412 ^{1,2)}	5.318 ± 0.882 ^{1,2)}
对照	治疗前	99.880 ± 24.841	88.289 ± 30.248	3.169 ± 0.538	7.027 ± 0.744
	治疗后	51.293 ± 16.281 ¹⁾	49.731 ± 15.246 ¹⁾	2.474 ± 0.562 ¹⁾	5.698 ± 1.010 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ 。

3.3 两组治疗前后肝脏 B 超结果变化比较 见表 3。两组治疗后轻、中、重度患者的脂肪肝病变均明显好转。

3.4 两组患者疗效比较 见表 4。治疗组总有效率 93.1%,对照组为 67.3%,总有效率治疗组优于对照组($P < 0.01$)。

4 讨论

非酒精性脂肪性肝病是指除外酒精和其他明确的损肝因素所致的,以弥漫性肝细胞大泡性脂肪变为主要特征的临床病理综合征,包括单纯性脂肪肝以及由其演变的脂肪型肝炎和肝硬化。随着肥胖和糖尿病的发病率增加,本病现已成为我国常见的慢

表3 两组患者治疗前后肝脏B超结果变化

组别	病变	例数	治疗前/例	治疗后/例
治疗	轻度	11	11	6
	中度	32	32	20
	重度	15	15	5
对照	轻度	8	8	6
	中度	30	30	22
	重度	14	14	10

表4 两组患者疾病疗效比较 例(%)

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗	58	11(19.0)	33(56.9)	10(17.2)	4(6.9)	(93.1) ¹⁾
对照	52	6(11.5)	16(30.8)	13(25.0)	17(32.7)	(67.3)

注:与对照组治疗后比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

性肝病之一,严重危害人民健康^[6]。因此对阻止本病的发展和改善预后,有十分重要的意义。

多烯磷脂酰胆碱为大豆提取物,进入肝细胞后与肝细胞器膜相结合;并通过提高各种磷脂依赖性酶活性,减少自由基等作用,最终达到保护肝细胞膜的作用^[7]。多烯磷脂酰胆碱可使胆固醇转换成可移动的形式,使高密度脂蛋白的流动性和摄取、代谢胆固醇的能力增强,促使低密度脂蛋白向高密度脂蛋白转换,改善血液和肝脏的脂质代谢,减轻肝细胞脂肪变性和坏死^[8]。是治疗各种急、慢性肝病、脂肪肝和保肝抗纤维化的常用药物。

中医学认为,非酒精性脂肪肝属中医学“积症”、“胁痛(胀)”、“痰饮”等范畴。脾气虚是本病发生的根本所在,多因过食肥甘厚腻,而伤食碍脾胃,或久卧久坐,体肥痰盛,或七情内伤,致肝失疏泄,脾运化无权,水湿内停,痰浊内生,瘀阻肝络,留滞肝脏而成。中医整体观、异病同治、阴阳平衡等理论在脂肪肝的治疗中具有优势,处方用药相对集中于具有疏肝理气健脾、化痰利湿降浊、活血化瘀、消积导滞功效的中药^[9]。疗肝3号方中黄芪补中益气,善补脾气,且还具有良好的养肝益肾功效^[10];郁金性寒,归肝、胆、心经,有辛开苦降之性,入气分能行气解郁,入血分能凉血散结,两药相须为用,共奏疏肝解郁、理气健脾、活血散结之功,为方中君药,对本病的临床症状有良好的改善作用;天星草、田基黄、白花蛇舌草、垂盆草清热解毒,利湿消积,共为臣药;紫河车补肾益精、益气养血,丹参活血祛瘀,同为佐药,增强君药的功效、作用。全方共用,脾肝并

调,标本同治,使得脾土健运,肝木条达,气行、痰消、瘀祛,气血津液输布正常,以达到治疗脂肪肝的目的。现代实验研究表明,疏肝健脾方药对高脂饮食诱导的非酒精性脂肪性肝病大鼠有较好的治疗作用^[11];作为君药的黄芪,其提取物可明显降低 CCl_4 致大鼠肝纤维化血清 ALT 和 AST 活性^[12]。疗肝3号药物的组成既针对了本病的病因病机起到很好的作用,又符合现代药理研究结果,因此能获得良好的临床疗效,且治疗过程中未见明显不良反应。

单独使用中药复方或西药治疗非酒精性脂肪性肝炎均有一定疗效,但目前治疗非酒精性脂肪性肝炎更趋向于中医药结合。如董琴月^[8]等人通过临床观察发现中西药结合治疗非酒精性脂肪性肝病疗效优于单用西药;赵文霞等^[13]通过中医优化方案,应用中药联合烯磷脂酰胆碱胶囊治疗非酒精性脂肪性肝病,疗效明显优于单用烯磷脂酰胆碱胶囊。本研究结果表明,治疗组临床疗效及消除症状、保护肝功能、降血脂及改善肝脏声像图等多方面均明显优于对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),进一步说明中西医结合对非酒精性脂肪性肝炎的治疗明显优于单纯西医治疗,中西医药物配伍应用能够相得益彰,提高疗效,值得推广应用。可从细胞、基因研究方面探讨其作用机制,并结合实验方面加以论证,为中西医结合治疗非酒精性脂肪肝提供可靠的理论依据。

[参考文献]

- [1] 范建高,朱军,李新建,等.上海市成年人脂肪肝患病率及其危险因素流行病学调查[J].中华肝脏病学杂志,2005,13(2):83.
- [2] 涂燕云,张红星,陈枝俏,等.中西医结合治疗慢乙肝及对T淋巴细胞亚群的影响[J].辽宁中医杂志,2008,35(2):251.
- [3] 涂燕云,许剑,陈枝俏.疗肝3号对慢性乙型肝炎肝郁脾虚证患者抗肝纤维化疗效观察[J].吉林中医药,2006,26(5):20.
- [4] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组.非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J].中华肝脏病杂志,2006,14(3):161.
- [5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:364.
- [6] 中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组.非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J].实用肝脏病杂志,2007,10(1):68.

疏肝益精汤联合激光治疗中心性 浆液性脉络膜视网膜病变

王亚明*, 顾维乐

(山东省青岛市黄岛区中医医院, 山东 青岛 266500)

[摘要] **目的:**探讨疏肝益精汤联合激光治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变的疗效。**方法:**回顾性分析了 2010 年 1 月到 2011 年 12 月期间在山东省青岛市黄岛区中医医院治疗的中心性浆液性脉络膜视网膜病变患者 126 例患者随机分为两组, 治疗组(62 例)和对照组(64 例), 治疗组给予疏肝益精汤联合激光治疗, 对照组给予传统药物口服治疗, 疗程均为 30 d。以患者最佳矫正视力及平均光敏感度为观察指标。**结果:**治疗后 1 个月, 与对照组比较, 治疗组视力改善程度, 平均光敏感度均比对照组显著好转, 差异显著, 有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**疏肝益精汤联合激光治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变, 能保护黄斑的视功能, 安全有效。

[关键词] 疏肝益精汤; 激光; 中心性浆液性脉络膜视网膜病变

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)14-0278-03

Clinical Observation on Shugan Yijing Decoction Combining with Laser in Treatment of Central Serous Retinopathy

WANG Ya-ming*, GU Wei-le

(Shandong Qingdao Huangdao Hospital of Chinese Medicine, Qingdao 266500, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the efficiency of Shugan Yijing decoction combining with laser in treatment of central serous retinopathy. **Method:** A retrospective analysis on the one hundred and twenty-six patients with central serous retinopathy in our hospital from January 2010 to December 2011, the 126 cases were randomly divided into two groups: treatment group ($n = 62$) and the control group ($n = 64$), the treatment group was treated with Shugan Yijing decoction combining with laser treatment, the control group was treated with traditional treatment, the treatment course was 30 d. The best corrected visual acuity and average light sensitivity index were observed. **Result:** After treatment, compared with control group, in treatment group the visual acuity

[收稿日期] 20120308(006)

[通讯作者] *王亚明, 主治医师, 从事眼科疾病内科专业研究, Tel: 13156259777, E-mail: yuehan1997@sina.com

- [7] 关丽明, 方亮, 胡军, 等. 多烯磷脂酰胆碱(易善复)联合辛伐他汀治疗酒精性肝病的临床观察[J]. 国际医药卫生导报, 2006, 12(22):69.
- [8] 董琴月, 郝艳春. 多烯磷脂酰胆碱联合消脂复肝汤治疗脂肪肝 90 例临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 17(3):139.
- [9] 翁小刚, 朱晓新, 杨庆, 等. 非酒精性脂肪肝的实验研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(11):104.
- [10] 刘申. 养肝益肾话黄芪[J]. 新中医, 2005, 37(7):90.
- [11] 冯高飞, 杨钦河, 纪桂元, 等. 疏肝健脾方药对 NAFLD 大鼠肝组织 PPAR α mRNA 和 TNF- α 蛋白表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(20):195.
- [12] 李成浩, 张红英. 黄芪提取物对四氯化碳致大鼠肝纤维化的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(20):217.
- [13] 赵文霞, 刘全忠, 夏瑾瑜, 等. 中医优化方案治疗非酒精性脂肪性肝炎的临床研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(23):246.

[责任编辑 邹晓翠]